

Incidence du cancer de la thyroïde au voisinage des sites nucléaires en Belgique, 2000-2008

Kaatje Bollaerts,⁽¹⁾ Sébastien Fierens,^{1,*} Lodewijk Van Bladel,^{2,*} Koen Simons,¹ Michel Sonck,^{2,3} Andre' Poffijn,² David Geraets,¹ Pol Gosselin,¹ Herman Van Oyen,¹ Julie Francart,⁽⁴⁾ et An Van Nieuwenhuysse¹

Contexte : Les activités nucléaires suscitent des inquiétudes en matière de santé publique depuis les années 1980. La plupart des études sur ce sujet ont porté sur la leucémie infantile. Le cancer de la thyroïde peut être un autre résultat sanitaire intéressant, car certaines installations nucléaires sont une source potentielle d'isotopes d'iode radioactifs dans l'environnement et parce que l'on sait que le cancer de la thyroïde survient après une exposition à ces isotopes.

Méthodes : La présente étude décrit une étude écologique visant à déterminer si l'incidence du cancer de la thyroïde est excessive parmi les résidents vivant à proximité de sites nucléaires. Des analyses sur un seul site utilisant la normalisation indirecte (ratios d'incidence standardisés [SIR]) et la modélisation de la régression de Poisson (ratios de taux [RR]) ont été réalisées. La zone de proximité est généralement définie comme une zone circulaire d'un rayon de 20 km centrée sur le site. Toutefois, le choix de la taille de cette zone est quelque peu arbitraire. C'est pourquoi une analyse de sensibilité a été réalisée afin de déterminer si les résultats varient en fonction des rayons de proximité.

Résultats : Aucune augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde n'a été constatée dans la zone de proximité de 20 km autour des centrales nucléaires de Doel (SIR = 0,74 [intervalle de confiance à 95 % (IC) = 0,64 ; 0,84] et RR = 0,72 [IC à 95 % = 0,63 ;

0,83]) et de Tihange (SIR = 0,86 [IC à 95% = 0,70 ; 1,01] et RR = 0,85 [IC à 95% = 0,70 ; 1,02]). Pour les sites de Mol-Dessel et Fleurus, où se trouvent à la fois des activités de recherche nucléaire et des activités industrielles, l'incidence du cancer de la thyroïde dans la zone de proximité de 20 km était plus élevée que prévu (Mol-Dessel : SIR = 1,19 [IC 95 % = 1,01 ; 1,36] et RR = 1,19 [IC 95 % = 1,02 ; 1,38] ; Fleurus : SIR = 1,15 [IC 95 % = 1,02 ; 1,28] et RR = 1,17 [IC 95 % = 1,04 ; 1,33]).

RR = 1,17 [95% CI = 1,04 ; 1,33]). Pour Chooz, une centrale nucléaire française proche de la frontière belge, les résultats étaient instables en raison du petit dénominateur de population. Pour tous les sites nucléaires belges, les résultats étaient généralement insensibles au choix de la zone de proximité.

Conclusions : Aucune preuve d'une incidence excessive du cancer de la thyroïde autour des centrales nucléaires belges n'a été trouvée. En revanche, une incidence accrue du cancer de la thyroïde a été observée autour des sites ayant d'autres activités nucléaires. Il est recommandé de poursuivre les recherches afin de vérifier si les augmentations observées peuvent être liées aux activités nucléaires spécifiques au site.

Introduction

Les risques éventuels pour LA SANTÉ associés au fait de vivre à proximité d'une installation nucléaire préoccupent le public depuis plusieurs décennies. La plupart des études sur ce sujet se sont principalement concentrées sur la leucémie infantile (1-3), mais le cancer de la thyroïde est une autre conséquence possible pour la santé (4,5). En effet, certaines installations nucléaires sont une source potentielle d'émissions d'isotopes radioactifs de l'iode, et l'on sait que le cancer de la thyroïde peut survenir après une exposition à ces isotopes.

bien que les temps de latence soient généralement longs (6,7).

En 2008, les préoccupations de santé publique concernant les activités nucléaires ont été intensifiées dans le monde entier par la publication de l'étude allemande KiKK, une étude cas-témoins à grande échelle qui a montré un risque significativement accru de cancers solides et de leucémies chez les enfants vivant dans un rayon de 5 km autour des centrales nucléaires en Allemagne (2,8,9). En Belgique, le rejet gazeux accidentel de ¹³¹I qui s'est produit en 2008 à l'Institut de radioéléments (IRE) de Fleurus, l'un des principaux sites de production d'iode radioactif en Europe, a encore accru l'inquiétude du public. Lors de l'incident de 2008, classé INES-3, on estime que 48 GBq de ¹³¹I ont été rejetés dans l'environnement.

¹Institut scientifique de santé publique, Direction opérationnelle Surveillance et santé publique, Bruxelles, Belgique.

²Agence fédérale de contrôle nucléaire, Bruxelles, Belgique.

³Vrije Universiteit Brussel, Bruxelles, Belgique.

⁴Registre belge du cancer, Bruxelles, Belgique.

*Ces deux auteurs ont contribué à parts égales à ce travail.

pendant 4 jours consécutifs. L'enquête post-incident a mis en évidence des points très préoccupants en ce qui concerne la sécurité opérationnelle et la gestion du site de Fleurus (10,11) et, par conséquent, la présence d'expositions antérieures ne peut pas être exclue.

En réponse à la publication de l'étude KiKK et à l'incident de Fleurus, le ministre des Affaires sociales et de la Santé publique a commandé une étude épidémiologique à l'échelle nationale afin d'explorer les risques sanitaires associés à la vie à proximité des sites nucléaires en Belgique. Comme il s'agissait de la première étude de ce type en Belgique, un groupe de recherche multidisciplinaire a décidé que cette étude adopterait une approche écologique en utilisant des données facilement disponibles et qu'elle se concentrerait sur la leucémie aiguë de l'enfant et sur le cancer de la thyroïde. L'étude a été réalisée par l'Institut scientifique belge de santé publique (WIV-ISP), en collaboration avec le Registre belge du cancer (RBC) et l'Agence fédérale de contrôle nucléaire (AFCN). La présente étude décrit les analyses visant à déterminer si l'incidence du cancer de la thyroïde (tous âges confondus) à proximité des sites nucléaires est plus élevée que prévu. Une deuxième approche, examinant l'hypothèse d'un gradient dans l'incidence du cancer de la thyroïde avec des niveaux croissants d'exposition simulée, ainsi que les résultats pour la leucémie infantile aiguë, sont rapportés par Bollaerts *et al.* (12).

Dans les régions les plus développées du monde, le cancer de la thyroïde représente 1,8 % de tous les cancers (13). Il s'agit toutefois de la tumeur maligne la plus fréquente du système endocrinien, incluant une variété de types histologiques de néoplasie, en particulier les cancers papillaires et folliculaires. L'incidence du cancer de la thyroïde est environ trois fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes (14). Au cours des 30 dernières années, l'incidence des cancers différenciés de la thyroïde, représentés par le type papillaire, a augmenté dans de nombreux pays. Une étude menée sur les cinq continents a révélé une augmentation moyenne de 67 % chez les femmes et de 48 % chez les hommes entre 1973 et 2002 (15). Les raisons de cette augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde ne sont pas encore totalement élucidées. L'une des explications possibles est l'utilisation croissante des techniques de diagnostic pour détecter le cancer de la thyroïde (16). Cependant, des études récentes suggèrent que d'autres facteurs pourraient être impliqués dans l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde (17,18). Les facteurs de risque établis pour le cancer de la thyroïde comprennent l'exposition aux radiations ionisantes et la carence en iode, tandis que les facteurs de risque supposés comprennent l'obésité, l'exposition professionnelle à certains polluants chimiques, les facteurs génétiques et les hormones sexuelles féminines.

L'exposition aux rayonnements ionisants, en particulier pendant l'enfance, est le facteur de risque le mieux établi pour le cancer de la thyroïde (19). Des études menées sur des patients traités par radiothérapie, sur des survivants des bombardements atomiques ou sur des personnes exposées lors d'accidents nucléaires ont montré que le risque de développer un carcinome thyroïdien augmentait de manière significative après une exposition aux rayonnements pendant l'enfance. Après l'accident du réacteur de Tchernobyl en 1986, *1,8 EBq de ¹³¹I a été libéré dans l'atmosphère. Au Belarus et en Ukraine en particulier, les cancers de la thyroïde chez l'enfant, principalement de type papillaire, ont commencé à augmenter moins de 5 ans après l'accident (20,21). Les installations nucléaires, y compris celles qui ont fait l'objet de la présente étude, peuvent rejeter du ¹³¹I dans l'environnement, non seulement de manière accidentelle, mais aussi au cours d'opérations de routine.

Les objectifs de la présente étude sont doubles : (i) examiner s'il existe un excès de cancer de la thyroïde à proximité des sites nucléaires en Belgique, et (ii) évaluer ces associations pour différentes définitions de la zone de proximité des sites nucléaires.

Matériel et méthodes

Données

Les données d'incidence du cancer de la thyroïde (ICD-10 C73) ont été redemandées au Registre belge du cancer (RBC), un registre basé sur la population. Les données étaient disponibles au niveau des communes, le niveau administratif le plus bas auquel des données sur le cancer spécifiques à l'âge et au sexe sont actuellement disponibles en Belgique. La Belgique compte 589 communes au total, réparties entre les régions flamande ($n = 308$), wallonne ($n = 262$) et Bruxelles-Capitale ($n = 19$; Fig. 1). L'année d'incidence et le lieu de résidence sont définis au moment du diagnostic de cancer. Les données sur le cancer de la région flamande étaient disponibles pour les années de diagnostic 2000-2008. Pour les régions wallonne et de Bruxelles-Capitale, les données sur le cancer étaient disponibles pour les années de diagnostic 2004-2008.

Les données de population par sexe, groupes d'âge de 5 ans et commune de résidence ont été obtenues auprès du Service public fédéral belge (SPF) Économie, Direction générale Statistique et information économique, pour chaque année de 2000 à 2008. En 2008, la Belgique comptait une population totale de 10 666 866 habitants, répartie entre les régions flamande ($n = 6 161 600$), wallonne ($n = 3 456 775$) et Bruxelles-Capitale ($n = 1 048 491$).

Sites nucléaires

Les sites nucléaires concernés sont les quatre installations nucléaires civiles belges de classe 1 [définies comme les installations présentant le risque radiologique le plus élevé (22)] et l'installation nucléaire française de Chooz, située à *3 km de la frontière belge. Le tableau 1 présente une vue d'ensemble des sites nucléaires avec leur principal type d'activité, l'année initiale d'exploitation, le nombre de réacteurs et la capacité totale des sites. Doel (région flamande), Tihange (région wallonne) et Chooz (France) sont des centrales nucléaires productrices d'électricité. Plusieurs installations de recherche et d'industrie nucléaires sont situées sur les sites de Mol-Dessel (région flamande) et de Fleurus (région wallonne). Le site nucléaire de Mol-Dessel comprend principalement le Centre belge de recherche nucléaire (SCK-CEN), l'exploitant de classe 1 dont le terme source potentiel est le plus élevé sur le site. Enfin, le site nucléaire de Fleurus comprend principalement l'Institut des radioéléments (IRE), l'un des principaux sites de production d'iode radioactif destiné à la médecine nucléaire diagnostique et thérapeutique en Europe. L'IRE est donc une source potentielle majeure d'émissions de ¹³¹I.

Zones de proximité

Pour chacune des 589 communes belges, des distances ont été calculées entre le centroïde de la commune et la localisation géographique des sites nucléaires. L'emplacement des sites a été déterminé par la localisation des installations nucléaires. Pour Doel, Tihange et Chooz, un point situé au milieu des bâtiments des quatre, trois et trois réacteurs a été déterminé. Pour Mol-Dessel, les coordonnées géographiques correspondent à la cheminée BR1 du SCK-CEN, tandis que pour Fleurus, les coordonnées correspondent à la cheminée B6 de l'IRE. Ensuite, la zone de proximité d'un site a été construite comme l'agrégation des communes dont le centroïde se situe à l'intérieur d'un cercle de rayon r centré sur le site. Typiquement, le rayon r est de 20 km (Fig. 1), car il correspond au périmètre utilisé pour les plans d'urgence des centrales nucléaires, et il est souvent utilisé dans la littérature pour ce type d'études (2,9,23-25).

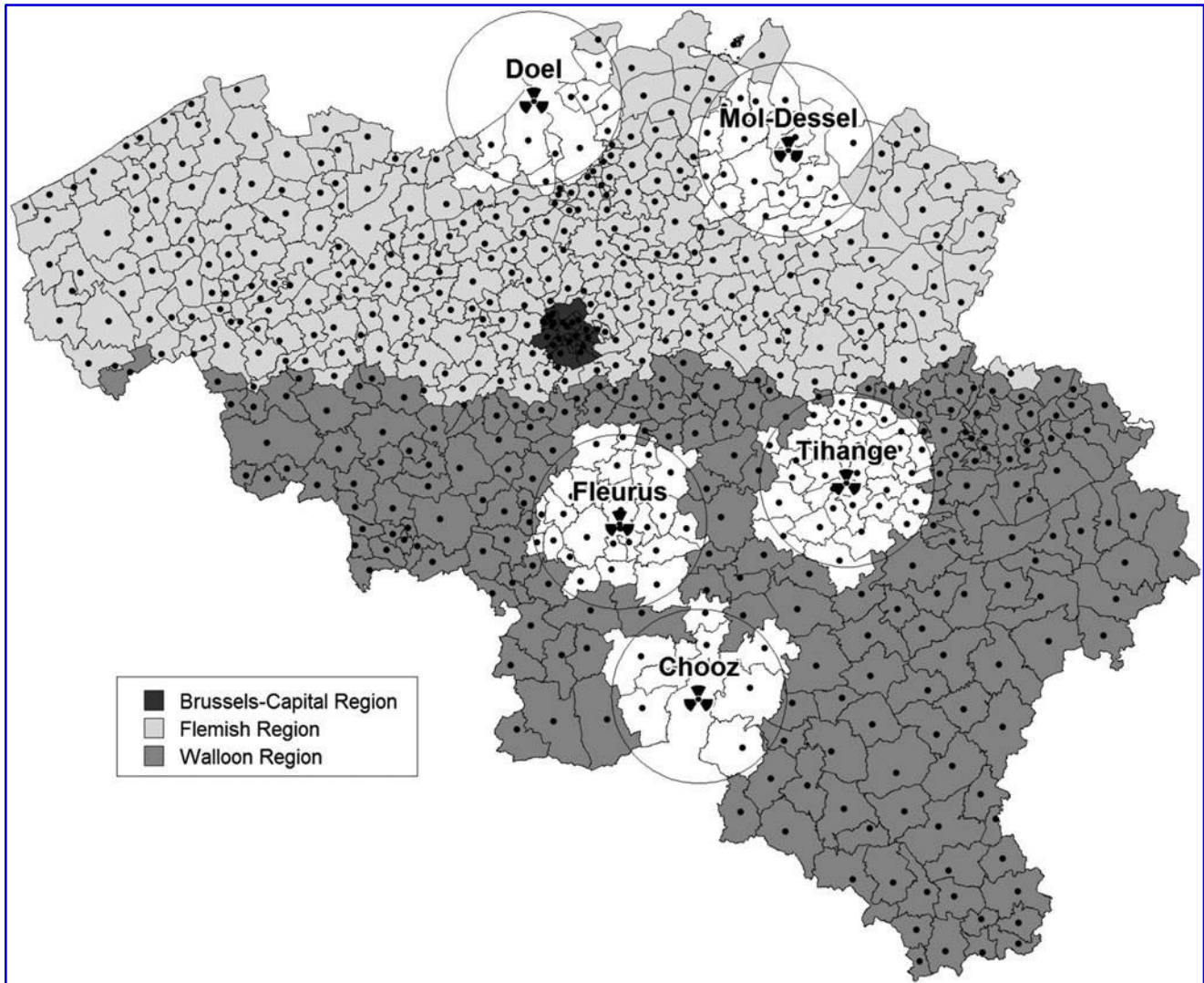


FIG. 1. Carte de la Belgique représentant les sites nucléaires, les centroïdes des communes et les zones de proximité d'un rayon de 20 km (en blanc) autour des sites nucléaires.

Méthodes statistiques

Analyses exploratoires. L'incidence du cancer de la thyroïde a d'abord été étudiée en fonction de certaines covariables épidémiologiques, à savoir l'âge, le sexe, le temps et la situation géographique. Ces covariables ont été sélectionnées parce qu'elles ont été identifiées dans la littérature comme jouant un rôle important dans les modèles épidémiologiques du cancer de la thyroïde et parce qu'elles sont disponibles au niveau des communes de la RBC.

L'occurrence du cancer de la thyroïde en fonction de l'âge et du sexe a été évaluée au moyen des taux d'incidence spécifiques à l'âge (groupes d'âge de 5 ans) et au sexe, tandis que les tendances temporelles et régionales ont été étudiées en calculant les taux standardisés pour l'âge et le sexe (population européenne standard). L'approximation de Poisson a été utilisée pour obtenir les intervalles de confiance (IC) à 95 %.

Risque relatif. Des analyses sur un seul site ont été réalisées à l'aide de deux approches, à savoir la standardisation indirecte (ratios d'incidence standardisés [SIR] ajustés selon l'âge et le sexe) et la modélisation par régression de Poisson, afin de déterminer s'il existe une incidence excessive du cancer de la thyroïde parmi les résidents vivant dans les zones urbaines de l'UE.

à proximité des sites nucléaires. Les SIR ont été calculés en utilisant des populations de référence régionales, car les différences régionales dans l'incidence du cancer de la thyroïde sont importantes. Cela signifie que les zones situées à proximité des sites nucléaires de Doel et Mol-Dessel ont été comparées à l'ensemble de la région flamande, tandis que les zones situées à proximité des sites nucléaires de Fleurus, Tihange et Chooz ont été comparées à l'ensemble des régions wallonne et de Bruxelles-Capitale. Les intervalles de confiance ont été obtenus à l'aide de la méthode de Wald.

Les SIR ont été complétés par des modèles de régression de Poisson pour un seul site. Pour les maladies rares et les données agrégées, les modèles de régression de Poisson constituent un choix naturel pour comparer l'incidence du cancer entre les populations tout en tenant compte de plusieurs covariables (26). Les paramètres de régression du modèle de Poisson ont une bonne interprétation épidémiologique. En effet, l'exposant du paramètre de régression pour une variable binaire est le rapport des taux d'incidence (RR). Par exemple, la variable binaire X_{ik} désigne le fait de vivre ($X_{ik}=1$) ou de ne pas vivre ($X_{ik}=0$) à proximité d'un site nucléaire. Dans ce cas, $\exp(b_k)$ doit être interprété comme le risque de maladie pour une personne vivant à proximité d'un site nucléaire par rapport au risque de maladie pour une personne vivant à proximité d'un site nucléaire.

Tableau 1. Aperçu des sites NUCLÉAIRES de classe 1 EN BELGIQUE

	<i>Activité principale</i>	<i>Réacteurs</i>	<i>Max. puissance</i>	<i>Période de fonctionnement</i>	<i>Spécifications</i>
<i>Centrales nucléaires</i>					
Centrale de Doel	Centrale nucléaire (4 réacteurs)	Doel 1	433 MWe	1975-	REP
		Doel 2	433 MWe	1975-	PWR
		Doel 3	1006 MWe	1982-	PWR
		Doel 4	1039 MWe	1985-	REP
	Stockage à sec du combustible nucléaire usé Traitement des déchets et des effluents				
Tihange	Centrale nucléaire (3 réacteurs)	Tihange 1	962 MWe	1975-	REP
		Tihange 2	1008 MWe	1983-	PWR
		Tihange 3	1054 MWe	1985-	REP
	Stockage en milieu humide du combustible nucléaire usé Traitement des déchets et des effluents				
Chooz	CENTRALE NUCLÉAIRE	Chooz A	305 MWe	1967-1991	REP - en cours de démantèlement
		Chooz B1	1450 MWe	1996-	REP
		Chooz B2	1450 MWe	1997-	REP
<i>Autres</i>					
<i>Fleurus</i>					
IRE	Production de radionucléides pour la médecine et l'industrie			1971-	Mo-99, I-131, (Xe-133)
Sterigenics	Stérilisation d'équipements médicaux et de irradiation de denrées alimentaires			1978	Co-60
NIRAS	Assainissement de l'ancienne usine de Best Medical Belgium (BMB) : radionucléides pour des applications médicales de 1971 à 2012 (d'abord IRE, puis MSD-Nordion, puis BMB)			2012-	2 cyclotrons et production de laboratoires de production (hors service)
NTP	Production de ¹⁹² sources d'Ir pour l'industrie			1971-	Ir-192-
IBA Pharma	Production de ¹⁰³ Pd pour des applications médicales			2002-2004	Pd-103 par cyclotron
<i>Mol-Dessel</i>					
Belgoprocess	Gestion des déchets d'exploitation			Site 1 : 1984- Site 2 : 1989-	ex usine Eurochemic (1966) ex-centrale SCK (1956)
SCK-CEN	Recherche scientifique et technologique (4 réacteurs)	BR1	4 MWth	1956-	Refroidi à l'air, graphite
		BR2	120 Mwth	1963-	Réacteur de recherche
		BR3	10,5 MWe	1962-1987	REP démantelé,
		VENUS	Assemblage critique à puissance nulle	1964-	Réacteur expérimental, installation critique de puissance nulle
	Laboratoire souterrain de recherche belge			1983	Etude des conditions de stockage des déchets radioactifs dans les formations géologiques profondes
	Laboratoire moyenne			1960	Laboratoires de radioactivité élevée et Laboratoires de haute et moyenne radioactivité, principalement pour la recherche sur le combustible nucléaire
IRRM	Métrologie et recherche appliquée			1960-	Laboratoires, accélérateurs de particules
Belgonucle'aire	Production de combustible MOX pour les centrales nucléaires			1973-2006	En cours de démantèlement
FBFC-international	Production d'assemblages combustibles pour REP à base d'UO ₂ et de MOX			1963-	
	à base de combustibles UO ₂ et MOX				

Tableau 2. DESCRIPTION DES covariables utilisées DANS LE MODÈLE DE RÉGRESSION DE POISSON

Variable	Description	Valeurs
Proximité	Commune (centroïde) dans la zone de proximité	0 = non ; 1 = oui
Sexe	Sexe	0 = femme ; 1 = homme
L'âge	Groupe d'âge	0 = 0-4 ans 1 = 5-9 ans - 16 = 80-84 ans 17 = + 85 ans
Wl-Bxl	en région wallonne ou de la région de Bruxelles-Capitale	0 = non ; 1 = oui
Temps	Année d'incidence	0 = 2000 1 = 2001 - 8 = 2008

personne ne vivant pas à proximité d'un site nucléaire, toutes les autres covariables restant inchangées. Ainsi, un $RR > 1$ (< 1) signifie que le risque de maladie est plus grand (plus petit) lorsque $X_k = 1$ que lorsque $X_k = 0$ et un RR proche de 1 signifie que les risques sont similaires dans les deux cas.

Le modèle a été construit en incluant les effets principaux de (i) la proximité du site nucléaire (définie à l'aide d'un cercle centré sur le site nucléaire ayant un rayon r de 20 km), (ii) les groupes d'âge de 5 ans, (iii) le sexe, (iv) le temps et (v) la région (régions wallonne et de Bruxelles-Capitale vs. région flamande ; Tableau 2). Pour refléter les

Pour tenir compte des résultats des analyses exploratoires, un terme quadratique pour le groupe d'âge et des interactions entre le sexe et le groupe d'âge et entre l'année d'incidence et la région ont également été inclus.

Pour décider de la simplification du modèle, la sélection à rebours a été adoptée en utilisant des tests de Wald à un niveau de signification $\alpha = 0,05$. La proximité du site nucléaire, la variable indépendante de l'étude principale, a été utilisée comme critère de jugement.

n'a pas été pris en compte pour l'exclusion. Les intervalles de confiance des RR ont été calculés à l'aide de la méthode delta.

Les intervalles de confiance des RR ont été calculés à l'aide de la méthode delta. Pour tenir compte de la surdispersion, le modèle a été ajusté en utilisant l'approche de quasi-vraisemblance avec le paramètre de surdispersion u basé sur Pearson (27).

Analyse de sensibilité. Bien que crucial, le choix du paramètre de la taille de la zone de proximité est dans une certaine mesure arbitraire. C'est pourquoi une analyse de sensibilité a été réalisée en faisant varier

le rayon r des cercles utilisés pour déterminer la proximité de proximité. Plus précisément, pour chaque r , avec $r = 1,2, \dots, 25$ km, les SIR et RR ont été calculés comme ci-dessus, ce qui permet d'étudier si les résultats varient en fonction de l'élargissement des zones de proximité.

Résultats

Analyses exploratoires

Les taux d'incidence du cancer de la thyroïde spécifiques à l'âge et au sexe (Fig. 2) étaient significativement plus élevés chez les femmes que chez les hommes pour les âges allant de 20 à 79 ans. Toutes années confondues, on obtient un ratio homme/femme de 1:3. Le cancer de la thyroïde touche principalement les personnes d'âge moyen, avec un pic à 55-59 ans, tant chez les femmes que chez les hommes. En revanche, le cancer de la thyroïde survient rarement chez les enfants.

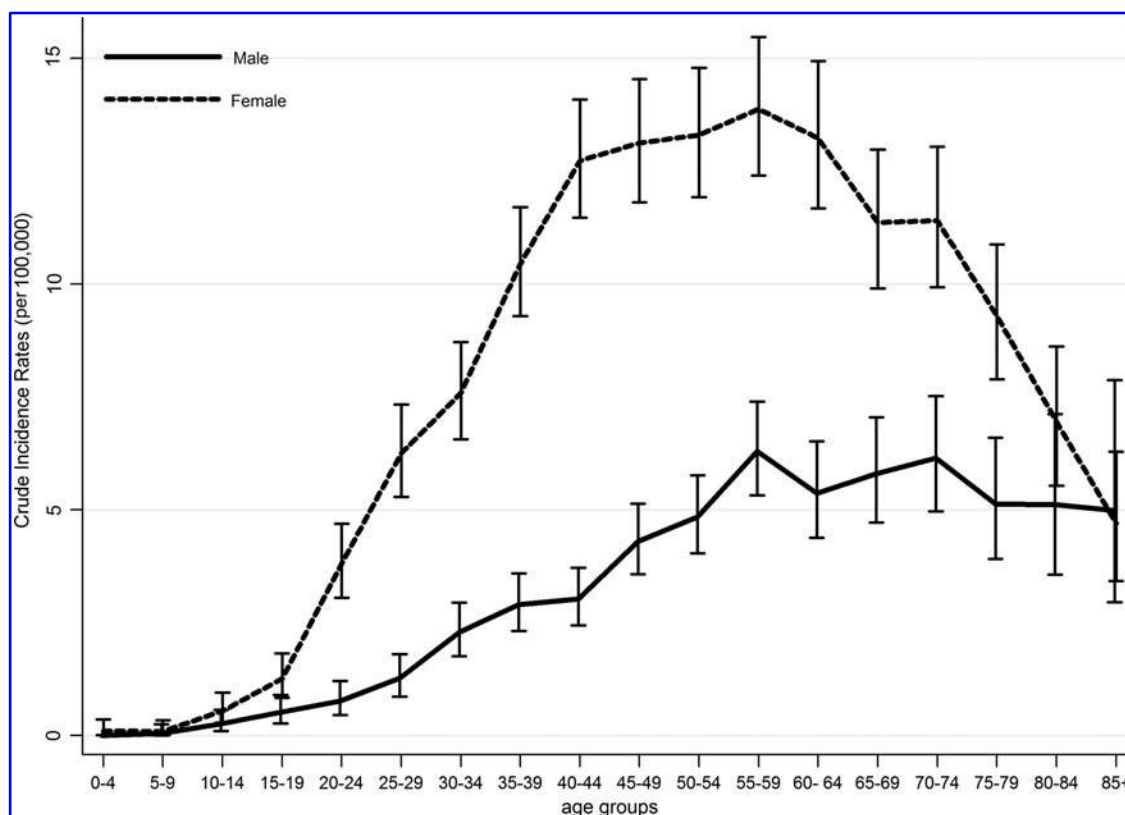


FIG. 2. Taux d'incidence du cancer de la thyroïde par âge et par sexe en Belgique, 2000/2004-2008.

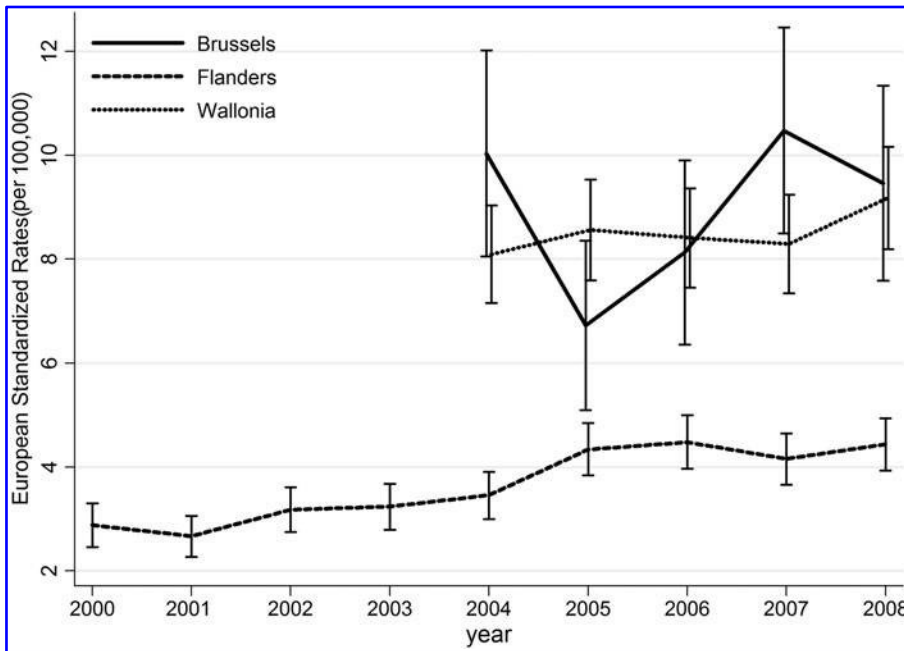


FIG. 3. Taux standardisés pour l'âge et le sexe (European Standard Rate, ESR) du cancer de la thyroïde par année de diagnostic et par région en Belgique, 2000/2004-2008.

Les taux d'incidence standardisés européens (ESR) du cancer de la thyroïde (Fig. 3) étaient significativement plus bas dans la région flamande que dans les régions wallonne et de Bruxelles-Capitale. En région flamande, l'incidence du cancer de la thyroïde a régulièrement augmenté au fil du temps, l'incidence en 2008 étant significativement plus élevée que celle de 2000. Cette tendance à l'augmentation n'a pas été observée dans les régions wallonne et de Bruxelles-Capitale, peut-être en raison de la période d'enregistrement plus courte.

Risque relatif

Les résultats des analyses portant sur un seul site et examinant les preuves d'un excès d'incidence du cancer de la thyroïde dans la zone de proximité de 20 km sont résumés dans le tableau 3. Le modèle complet de standardisation indirecte (SIRs) et de régression de Poisson (RRs), qui n'a pas pu être simplifié, a donné des résultats similaires. Pour les centrales nucléaires de Doel et de Tihange, on a constaté une diminution de l'incidence du cancer de la thyroïde dans la zone de proximité de 20 km. Pour Doel, cette différence était significative

(SIR = 0,74 [IC 95 % = 0,64 ; 0,84] et RR = 0,72 [IC 95 % = 0,63 ; 0,83]).

CI = 0,63 ; 0,83]), alors qu'elle ne l'était pas pour Tihange (SIR = 0,86 [IC 95 % = 0,70 ; 1,01] et RR = 0,85 [IC 95 % = 0,70 ; 1,02]).

Une augmentation significative de l'incidence du cancer de la thyroïde a été constatée autour des sites nucléaires de Mol-Dessel (SIR = 1,19 [IC 95 % = 1,01 ; 1,28] et RR = 1,19 [IC 95 % = 1,02 ; 1,38]) et de Tihange (SIR = 0,86 [IC 95 % = 0,70 ; 1,02]).

Fleurus (SIR = 1,15 [IC 95 % = 1,03 ; 1,30] et RR = 1,17 [IC 95 % = 1,04 ; 1,33]), les deux sites combinant des activités industrielles et de recherche. Pour la centrale nucléaire française de Chooz, le SIR n'était pas significatif (SIR = 1,47 [IC 95 % = 0,93 ; 2,00]), tandis que le RR était à la limite de la significativité [IC 95 % = 1,02 ; 2,10]. Cependant, le dénominateur de la petite population du territoire belge autour de la centrale nucléaire de Chooz a entraîné des intervalles de confiance importants et des résultats instables.

Analyses de sensibilité

Les résultats de l'analyse de sensibilité, visant à déterminer si les RR varient en fonction de l'extension des zones de proximité, sont présentés sous forme de graphiques.

Tableau 3. Ratios d'INCIDENCE STANDARDISÉS et ratios DE TAUX d'INCIDENCE du CANCER DE LA THYROÏDE ENTRE 2000 OU 2004 et 2008 chez les RÉSIDENTS vivant à PROXIMITÉ des sites NUCLÉAIRES étudiés

Site nucléaire	PY	O	E	SIR		RR	
				Est.	IC À 95	Est.	95% CI
Doel ^b	6,771,023	207	279.69	0.74	[0.64 ; 0.84] -	0.72	[0.63 ; 0.83] -
Tihange ^a	1,497,989	119	139.13	0.86	[0.70 ; 1.01]	0.85	[0.70 ; 1.02]
Mol-Dessel ^b	3,681,228	178	150.01	1.19	[1.01 ; 1.36] +	1.19	[1.02 ; 1.38] +
Fleurus ^a	2,785,130	295	256.97	1.15	[1.02 ; 1.28] +	1.17	[1.04 ; 1.33] +
Chooz ^a	212,917	29	19.76	1.47	[0.93 ; 2.00]	1.46	[1.02 ; 2.10] +

Les RR sont calculés comme exp(b₁) sur la base du modèle de régression de Poisson.

^aRégion wallonne/Bruxelles-Capitale comme région de référence.

^bRégion flamande comme région de référence.

PY, années-personnes à risque ; O, nombre de cas observés ; E, nombre de cas attendus ; SIR, ratio d'incidence standardisé ; RR, ratio de taux ; est, estimé ; CI, intervalle de confiance ; +, incidence significativement augmentée ; -, incidence significativement diminuée.

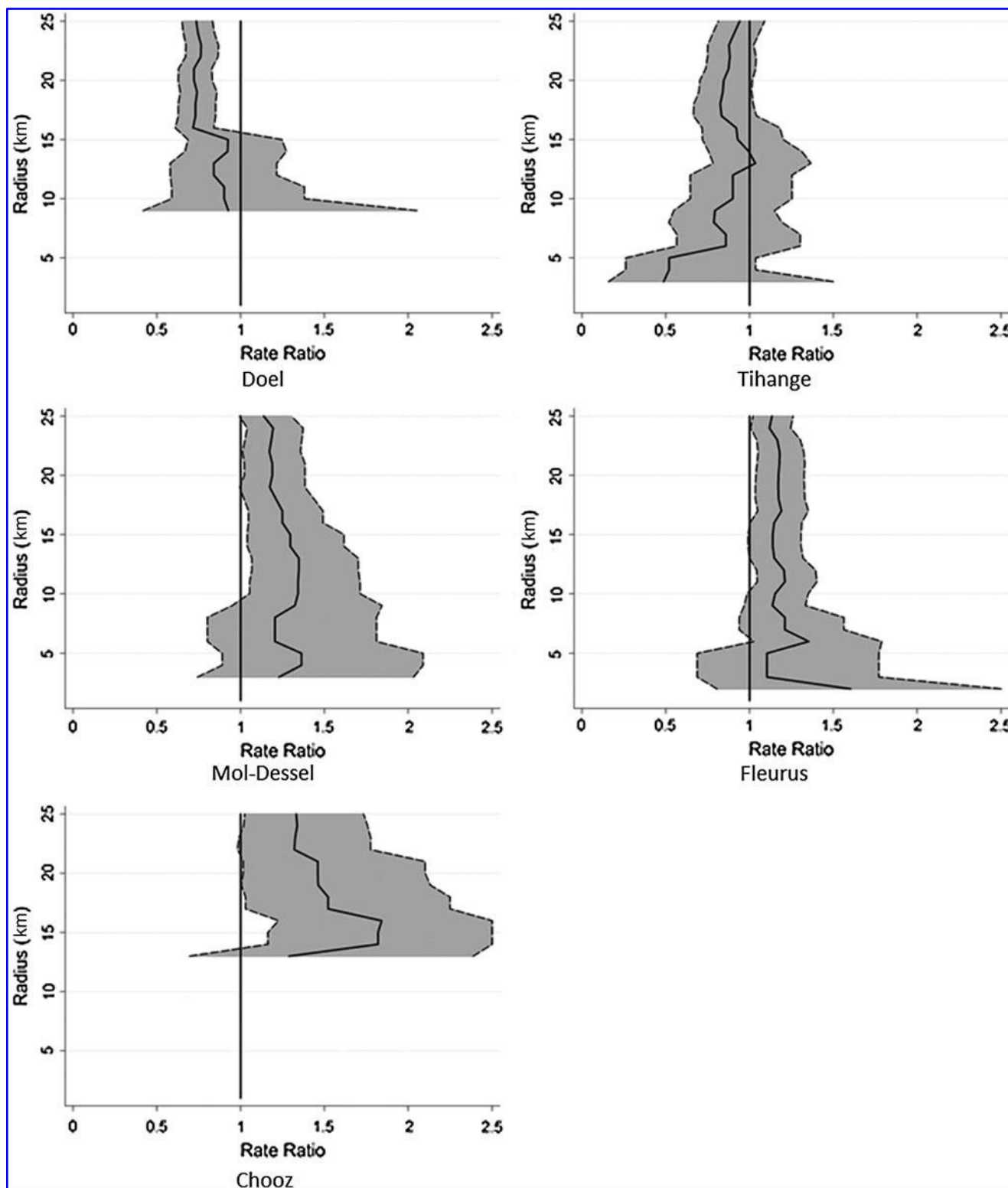


FIG. 4. Rapports des taux d'incidence (RR) du cancer de la thyroïde à proximité des sites nucléaires en fonction de l'augmentation du rayon du cercle (km) de la zone de proximité. Les intervalles de confiance à 95 % sont représentés par les lignes pointillées.

affichées dans la figure 4 pour un rayon r croissant avec $r = 1, 2, 3, \dots, 25$ km. Les SIR ont donné lieu à des estimations similaires et ne sont pas présentés. Pour les centrales nucléaires de Doel et de Tihange, aucun excès d'incidence du cancer de la thyroïde n'a été observé, quelle que soit la taille de la zone de proximité.

Pour les sites nucléaires de Fleurus et Mol-Dessel, des excès significatifs d'incidence du cancer de la thyroïde ont été régulièrement mis en évidence pour des zones de proximité de *10 à *25 km. Autour de la centrale nucléaire de Chooz, la significativité s'est révélée sensible à des rayons variables de la zone de proximité. Il convient d'observer que

tous les intervalles de confiance se réduisent lorsque le rayon r augmente et que le dénominateur de la population augmente.

Discussion

Cet article présente la première étude belge portant sur les risques sanitaires associés au fait de vivre à proximité des plus grands sites nucléaires. Cette étude répond aux préoccupations de santé publique suscitées par le rejet gazeux accidentel de ^{131}I en 2008 à Fleurus, l'un des principaux sites de production de radio-iodes en Europe. L'étude ayant été commandée pour l'ensemble de la Belgique, elle s'est concentrée sur toutes les installations de classe 1 [définies comme les installations présentant le risque radiologique potentiel le plus élevé (22)], y compris le site de Fleurus. Toutes ces installations peuvent être des sources potentielles de rejet de radio-isotopes à la suite d'émissions accidentelles et au cours d'opérations de routine. Le groupe de recherche multidisciplinaire créé après l'incident de Fleurus 2008 a préconisé l'utilisation d'un modèle d'étude écologique, car l'étude devait (i) constituer une première approche pour répondre à la question d'une éventuelle augmentation des risques pour la santé autour des installations nucléaires et (ii) utiliser des données facilement disponibles. À cette fin, les données sur l'incidence du cancer du BCR, un registre basé sur la population pour l'ensemble de la Belgique, ont été utilisées.

Le résultat sanitaire décrit dans la présente étude est le cancer de la thyroïde. Ce type spécifique de cancer est connu pour survenir après une exposition à des isotopes radioactifs de l'iode. Pour la présente étude, les données sur l'incidence du cancer de la thyroïde étaient disponibles pour la période 2000/2004-2008. L'échantillon de cas de cancer de la thyroïde de tous âges (de 0 à 85 ans et plus) a été pris en compte. Il convient de noter que la conception écologique et la fenêtre temporelle des données disponibles ne permettent pas d'étudier les effets sur la santé de l'incident de Fleurus 2008 lui-même. En revanche, la section transversale de tous les âges permet d'étudier les effets potentiels sur la santé d'expositions antérieures (éventuellement non détectées ou non déclarées). En outre, l'incertitude et l'hétérogénéité de la période de latence sont prises en compte en prenant la section transversale sur tous les âges. Les deux principales voies d'exposition aux rejets de radionucléides dans l'atmosphère par les installations nucléaires sont le rayonnement gamma et l'ingestion de radionucléides par la contamination des aliments. La conception écologique ne permet de prendre en compte que la première voie. C'est également de cette manière que la population vivant autour des sites nucléaires est principalement exposée. En outre, en raison de l'économie alimentaire ouverte en Belgique, l'exposition par contamination alimentaire n'est généralement pas considérée comme un facteur de risque géographique autour des sites nucléaires eux-mêmes.

Sur la base des arguments présentés par Korblin et Hoffmann (8) et par Fairlie (28), des techniques d'analyse statistique plus avancées ont été utilisées. En particulier, la méthode de standardisation indirecte (SIR) a été complétée par des modèles de régression de Poisson (RR d'incidence). Ces modèles sont plus avantageux que les SIR car ils améliorent la flexibilité du modèle, permettant de prendre en compte simultanément plus de covariables et d'élaborer une modélisation plus évoluée (de l'exposition) (29). Plus précisément, la régression de Poisson a permis de rendre compte de la tendance temporelle croissante observée dans l'incidence du cancer de la thyroïde dans le nord de la Belgique et des différences régionales dans l'incidence du cancer de la thyroïde qui ont été observées entre le nord et le sud de la Belgique. En outre, les analyses classiques sur la zone de proximité de 20 km ont été complétées par des analyses de sensibilité pour

examiner si les résultats varient en fonction de l'extension des zones de proximité. En effet, comme le choix de la zone de proximité est dans une certaine mesure arbitraire et qu'il a été démontré que les résultats du modèle peuvent dépendre de ce choix (30), une analyse de sensibilité est fortement recommandée pour tester la robustesse des résultats du modèle par rapport au choix de la zone de proximité.

Sur la base des analyses actuelles, aucune augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde n'a été constatée autour des centrales nucléaires de Doel et de Tihange. En revanche, des augmentations de 20 % de l'incidence du cancer de la thyroïde ont été observées autour des deux sites nucléaires où se trouvent à la fois des activités de recherche nucléaire et des activités industrielles. Ces résultats autour des sites belges étaient robustes au choix de la taille de la zone de proximité. Enfin, le petit nombre de cas attendus pour le territoire belge autour de la centrale nucléaire française de Chooz a donné des résultats instables et n'a donc pas permis une interprétation scientifiquement valable.

Comme l'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde a été observée autour des deux sites nucléaires ayant des activités de recherche et des activités industrielles et non autour des centrales nucléaires, on peut supposer que ces différences sont associées à des différences d'exposition ou de risque entre les deux types de sites. Les cancers de la thyroïde radio-induits se caractérisent par une longue période de latence et il existe des variations individuelles dans le temps de latence (31). En général, des temps de latence compris entre 10 et 15 ans (et même jusqu'à 40 ans dans certaines études) ont été décrits dans la littérature (6,7,32), lorsque cette irradiation concerne des enfants de moins de 15 ans. L'exposition à l'âge adulte (après 20 ans) n'a pas été associée de manière convaincante au cancer de la thyroïde (33). L'accident de Tchernobyl a toutefois démontré que les temps de latence peuvent être beaucoup plus courts lorsque l'exposition a lieu à un âge plus jeune et qu'ils peuvent également diminuer avec l'augmentation de l'exposition (21). Cette différence s'explique par la plus grande sensibilité des enfants aux rayonnements ionisants. La dose reçue par la thyroïde d'un enfant est plus élevée que celle d'un adulte exposé dans les mêmes conditions en raison du volume plus faible de la glande thyroïde et du phénomène de concentration plus prononcé chez les enfants que chez les adultes (34). En outre, les jeunes enfants sont plus sensibles que les adultes à l'induction de cancers, principalement en raison de leur indice mitotique plus élevé (35). C'est pourquoi des analyses supplémentaires ont été effectuées pour comparer les taux d'incidence du cancer de la thyroïde par âge dans la zone de proximité de Mol-Dessel et de Fleurus avec les taux correspondants de la population de référence respective. Dans les groupes d'âge les plus jeunes, le nombre de cas était faible et aucune augmentation significative n'a été observée (résultats non montrés).

Un certain nombre d'études ont abordé la question d'une association possible entre le cancer de la thyroïde et l'exposition aux rayonnements ionisants provenant des sites nucléaires. Des cancers de la thyroïde et des nodules thyroïdiens ont été décrits après les bombardements atomiques d'Hiroshima et de Nagasaki en raison d'une exposition externe (32,36-39). Le suivi de la cohorte Life Span Study des survivants japonais des bombardements atomiques a montré un excès de risque relatif de cancer de la thyroïde de 1,15 pour la période 1958-1987

(39) et 1,28 pour la période 1958-2005 (37) à 1 Gy d'exposition aux retombées radioactives. Des associations positives ont également été déqualifiées en raison de l'exposition interne à la suite de retombées radioactives. Pour certaines installations nucléaires et certains sites ayant des activités spécifiques à haut risque, par exemple les sites d'essais d'armes nucléaires, des cancers de la thyroïde excessifs provoqués par des retombées radioactives ont été signalés en relation avec des rejets périodiques pendant la période de l'année.

des opérations de routine et des expositions accidentelles. Ainsi, un risque accru de néoplasmes thyroïdiens a été observé chez des enfants vivant dans l'Utah, le Nevada et l'Arizona qui avaient été exposés à de l'iode radioactif provenant d'essais d'armes nucléaires sur le site d'essai du Nevada entre 1951 et 1962 (40,41). De même, une étude de cohorte réalisée dans l'ex-URSS a révélé que la mortalité par cancer était nettement plus élevée chez les habitants des villages exposés aux essais nucléaires qui ont eu lieu entre 1949 et 1989 sur le site d'essais nucléaires de Semipalatinsk (42). En ce qui concerne les accidents, un excès d'anomalies thyroïdiennes, dont des cancers, a été observé après l'essai thermonucléaire BRAVO de 1954 sur les îles Marshall dans l'océan Pacifique (43,44). En Polynésie française, une étude cas-témoins en population, réalisée après les essais nucléaires atmosphériques dans les atolls de Mururoa et Fangataufa, a montré que le risque de cancer de la thyroïde augmentait significativement avec la dose reçue avant l'âge de 15 ans (45).

Dans le cas des centrales nucléaires, les cancers de la thyroïde causés par les retombées radioactives n'ont été observés qu'après des accidents majeurs. Ce fut le cas après l'accident du réacteur de Tchernobyl en 1986, après lequel le cancer de la thyroïde, en particulier de type papillaire, a augmenté de façon spectaculaire chez les enfants du Belarus et de l'Ukraine quatre ans seulement après l'accident (21,34,46,47). L'excès de risque relatif/Gy de 8,0 [IC 95 % = 4,60 ;

15,00] et 19,0 [95% CI = 11,00 ; 27,00] ont été rapportées dans deux études récentes (48,49). À la connaissance des auteurs, aucune augmentation du nombre de cancers de la thyroïde n'a été signalée dans les centrales nucléaires en cas d'accidents/incidents de moindre importance [Sellafield à l'échelle du vent, Angleterre, 1957 (50,51) ; Three Mile Island, Pennsylvanie, 1979 (52)] ou après des opérations de routine (53,54). Il convient de noter que les relations dose-effet dans toutes ces études, même dans le cas de Tchernobyl, font encore l'objet d'un débat important, car les doses exactes ne sont pas connues (55). Enfin, il faut souligner que la mise en œuvre d'un programme intensif de suivi du dépistage après des événements nucléaires peut induire en soi la détection d'un plus grand nombre de cas de cancer et donc être responsable d'une augmentation apparente de l'incidence (biais de dépistage) (56).

Un certain nombre d'études ont également porté sur l'occurrence du cancer de la thyroïde chez les travailleurs du nucléaire (57-59). Dans ces études, aucun schéma cohérent d'augmentation pour un seul type de cancer n'a été observé dans l'ensemble des cohortes. Il convient de noter que ces études portaient principalement sur des travailleurs de sexe masculin et que les travailleurs ne sont pas exposés pendant la période la plus critique pour l'induction du cancer de la thyroïde (petite enfance).

Toutefois, en raison de la conception écologique de cette étude, il n'est pas possible de déduire des relations de cause à effet ni de tirer des conclusions au niveau individuel. En outre, les phénomènes de migration ne peuvent être pris en compte. D'autres causes pourraient être envisagées, telles que les maladies thyroïdiennes prédisposantes (60), les niveaux de thyrotropine (61,62), le rôle d'autres hormones telles que les œstrogènes (63), les conditions héréditaires (64), les caractéristiques physiques telles que l'obésité (65), les radiations médicales (66), l'iode alimentaire (67) ou le statut tabagique (68). Certains facteurs, tels que les progrès des pratiques diagnostiques et les différences dans les analyses pathologiques, peuvent également affecter l'incidence du cancer de la thyroïde non pas par une augmentation réelle, mais par un nombre accru de découvertes. Les progrès des pratiques diagnostiques peuvent conduire à une augmentation des taux de petites tumeurs qui restent autrement non diagnostiquées (16,69,70). D'autre part, les cancers de la thyroïde peuvent également être surdiagnostiqués en raison d'un examen pathologique plus minutieux, tel que l'augmentation du nombre de coupes et d'examen histologiques.

l'échantillonnage par les pathologistes (17,71). En effet, une étude complémentaire menée par le Belgian Health Care Knowledge Center (72) a montré qu'il y avait plus de chirurgie et d'imagerie de la thyroïde, et donc une plus grande proportion de petites tumeurs, à Bruxelles et en Wallonie par rapport à la Flandre. Des informations plus détaillées sur les différences potentielles dans les pratiques de diagnostic médical au sein des régions ne sont cependant pas disponibles pour le moment en Belgique. Néanmoins, il faut souligner que l'étiologie du cancer de la thyroïde reste largement inconnue.

Étant donné que l'étude actuelle indique une augmentation limite de l'incidence du cancer de la thyroïde autour des sites nucléaires de Mol-Dessel et de Fleurus, il est recommandé de poursuivre les recherches. En premier lieu, l'étiologie du cancer de la thyroïde étant encore largement inconnue, des modèles d'exposition de substitution plus avancés ont été utilisés pour vérifier si les incidences observées pouvaient être liées aux activités nucléaires. Dans cette optique, trois expositions de substitution ont été testées, à savoir la proximité résidentielle des sites nucléaires, la direction des vents dominants et les rejets radioactifs simulés dans l'environnement sur la base d'une modélisation mathématique (12). Deuxièmement, il a été suggéré de mettre à disposition des données sur le cancer à un niveau géographique plus restreint. Ces données devraient être disponibles dans un avenir proche et permettront de répéter les analyses avec plus de détails géographiques et pour une période plus longue.

Déclaration de l'auteur

Il n'existe aucun intérêt financier concurrent.

Références

1. Baker PJ, Hoel DG 2007 Meta-analysis of standardized incidence and mortality rates of childhood leukaemia in proximity to nuclear facilities. *Eur J Cancer Care (Engl)* 16:355-363.
2. Kaatsch P, Spix C, Schulze-Rath R, Schmiedel S, Blettner M 2008 Leukaemia in young children living in the vicinity of German nuclear power plants. *Int J Cancer* 122:721-726.
3. Jablon S, Hrubec Z, Boice JD Jr 1991 Cancer in populations living near nuclear facilities. A survey of mortality nationwide and incidence in two states. *JAMA* 265:1403-1408.
4. Davis S, Kopecky KJ, Hamilton TE, Onstad L 2004 Thyroid neoplasia, autoimmune thyroiditis, and hypothyroidism in persons exposed to iodine 131 from the Hanford nuclear site. *JAMA* 292:2600-2613.
5. Wing S, Richardson DB, Hoffmann W 2011 Cancer risks near nuclear facilities : the importance of research design and explicit study hypotheses. *Environ Health Perspect* 119:417-421.
6. Sadetzki S, Chetrit A, Lubina A, Stovall M, Novikov I 2006 Risk of thyroid cancer after childhood exposure to ionizing radiation for tinea capitis. *J Clin Endocrinol Metab* 91:4798-4804.
7. Shore RE, Xue X-N 1999 Comparative thyroid cancer risk of childhood and adult radiation exposure and estimation of lifetime risk. In : Thomas D, Karaoglou A, Williams ED (eds) *Radiation and Thyroid Cancer*. World Scientific Publishing, Singapore, pp 491-498.
8. Korblein A, Hoffmann W 1999 Childhood cancer in the vicinity of German nuclear power plants. *Med Global Survival* 6:18-23.

9. Spix C, Schmiedel S, Kaatsch P, Schulze-Rath R, Blettner M 2008 Case-control study on childhood cancer in the vicinity of nuclear power plants in Germany 1980-2003. *Eur J Cancer* 44:275-284.
10. Tombuys B, Schmitz F, Wertelaers A, Schrauben M, Van Den Bergh Y, Drymael H 2009 Incidental release in IRE. www.eurosafe-forum.org/files/Presentations2009/Seminar5/Slides/5.2-Incidental%20release%20in%20IRE.pdf (last accessed April 15, 2014).
11. Vandecasteele CM, Sonck M, Degueudre D 2011 Accidental release of iodine-131 by IRE at Fleurus : back experience of Belgium safety authority. *Radioprotection* 46:159-173.
12. Bollaerts K, Fierens S, Simons K, Francart J, Poffijn A, Sonck M, Van Bladel L, Geraets D, Gosselin P, Van Oyen H, Van Eycken L, Van Nieuwenhuysse A 2012 Surveillance des effets possibles sur la santé de la vie à proximité des sites nucléaires en Belgique. Institut scientifique de santé publique (WIV-ISP), Bruxelles, Belgique (D/2012/2505/01). https://www.wiv-isp.be/Documents/120905_Monitoring%20Health%20Effects%20Nuclear%20sites%20in%20Belgium.pdf
13. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM 2011 GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide : IARC CancerBase No. 10. Centre international de recherche sur le cancer, Lyon, France.
14. Sipos JA, Mazzaferri EL 2010 Thyroid cancer epidemiology and prognostic variables. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 22:395-404.
15. Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A, Zhang Y, Bai Y, Zhu C, Guo GL, Rothman N, Zhang Y 2009 International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer Causes Control* 20:525-531.
16. Leenhardt L, Grosclaude P, Cherie-Challine L 2004 Augmentation de l'incidence du carcinome thyroïdien en France : véritable épidémie ou effets de la prise en charge des nodules thyroïdiens ? Rapport du Comité français des cancers de la thyroïde. *Thyroid* 14:1056-1060.
17. Morris LG, Myssiorek D 2010 Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer : a population-based analysis. *Am J Surg* 200:454-461.
18. McNally RJ, Blakey K, James PW, Gomez PB, Basta NO, Hale J 2012 Increasing incidence of thyroid cancer in Great Britain, 1976-2005 : age-period-cohort analysis. *Eur J Epidemiol* 27:615-622.
19. Sinnott B, Ron E, Schneider AB 2010 Exposing the thyroid to radiation : a review of its current extent, risks, and implications. *Endocr Rev* 31:756-773.
20. Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V, Drozdovitch V, Maceika E, Zvonova I, Vlassov O, Bouville A, Goulko G, Hoshi M, Abrosimov A, Anoshko J, Astakhova L, Chekin S, Demidchik E, Galanti R, Ito M, Korobova E, Lushnikov E, Maksioutov M, Masyakin V, Nerovnia A, Parshin V, Parshkov E, Piliptsevich N, Pinchera A, Polyakov S, Shabeka N, Suonio E, Tenet V, Tsyb A, Yamashita S, Williams D 2005 Risk of thyroid cancer after exposure to ¹³¹I in childhood. *J Natl Cancer Inst* 97:724-732.
21. Cardis E, Hatch M 2011 The Chernobyl accident-an epidemiological perspective. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 23:251-260.
22. Arrêté royal du 20 juillet 2001 portant règlement général pour la protection de la population, des travailleurs et de l'environnement contre les dangers des rayonnements ionisants, 2001/00726, Gouvernement fédéral belge, 2001.
23. Laurier D, Jacob S, Bernier MO, Leuraud K, Metz C, Samson E, Laloi P 2008 Epidemiological studies of leukaemia in children and young adults around nuclear facilities : a critical review. *Radiat Prot Dosimetry* 132 : 182-190.
24. Spycher BD, Feller M, Zwahlen M, Roosli M, von der Weid NX, Hengartner H, Hengartner H, Egger M, Kuehni CE ; Swiss Paediatric Oncology Group ; Swiss National Cohort Study Group 2011 Childhood cancer and nuclear power plants in Switzerland : a census-based cohort study. *Int J Epidemiol* 40:1247-1260.
25. White-Koning ML, Hemon D, Laurier D, Tirmarche M, Jouglu E, Goubin A, Tirmarche M, Jouglu E, Goubin A, Clavel J 2004 Incidence de la leucémie infantile à proximité des sites nucléaires en France, 1990-1998. *Br J Cancer* 91:916-922.
26. Dobson A 2010 An Introduction to Generalized General Models, 2e édition. Chapman & Hall, Londres.
27. McCullagh P, Nelder J 1989 Generalized Linear Models, 2e édition. Chapman & Hall, Londres.
28. Fairlie I 2009 Commentary : childhood cancer near nuclear power stations. *Environ Health* 8:43.
29. Elliott P, Wakefield J, Best NG, Briggs DJ 2000 Spatial Epidemiology : Methods and Applications. Oxford University Press, Oxford.
30. Urquhart JD 1991 The investigation of leukaemia incidence around sites of special interest. *Nucl Energy* 30:21-26.
31. Richardson DB, Ashmore JP 2005 Investigating time patterns of variation in radiation cancer associations. *Occup Environ Med* 62:551-558.
32. Ron E, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern LM, Schneider AB, Tucker MA, Boice JD Jr 1995 Thyroid cancer after exposure to external radiation : a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 141:259-277.
33. Comité scientifique des Nations unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants 2000 Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR, New York.
34. Grall Y, Lerouge B 2004 [Cancers de la thyroïde dus à l'accident de Tchernobyl]. Société française de l'énergie nucléaire, Paris.
35. Barnes ND 1988 Effects of external irradiation on the thyroid gland in childhood. *Horm Res* 30:84-89.
36. Sakata R, Grant EJ, Ozasa K 2012 Long-term follow-up of atomic bomb survivors. *Maturitas* 72:99-103.
37. Furukawa K, Preston D, Funamoto S, Yonehara S, Ito M, Tokuoka S, Sugiyama H, Soda M, Ozasa K, Mabuchi K 2013 Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors : 60 years after exposure. *Int J Cancer* 132:1222-1226.
38. Little MP 2009 Cancer and non-cancer effects in Japanese atomic bomb survivors. *J Radiol Prot* 29:A43-A59.
39. Thompson DE, Mabuchi K, Ron E, Soda M, Tokunaga M, Ochiaiubo S, Sugimoto S, Ikeda T, Terasaki M, Izumi S, Preston DL 1994 Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II : Solid tumors, 1958-1987. *Radiat Res* 137(2 Suppl):S17-S67.
40. Kerber RA, Till JE, Simon SL, Lyon JL, Thomas DC, Preston-Martin S, Rallison ML, Lloyd RD, Stevens W 1993 Une étude de cohorte sur les maladies thyroïdiennes en relation avec les retombées des essais d'armes nucléaires. *JAMA* 270:2076-2082.
41. Lyon JL, Alder SC, Stone MB, Scholl A, Reading JC, Holubkov R, Sheng X, White GL Jr, Hegmann KT, Anspaugh L, Hoffman FO, Simon SL, Thomas B, Carroll R, Meikle AW 2006 Thyroid disease associated with exposure to the Nevada nuclear weapons test site radiation : a re-

- évaluation basée sur la dosimétrie corrigée et les données d'examen. [Epidemiology](#) 17:604-614.
42. Bauer S, Gusev BI, Pivina LM, Apsalnikov KN, Grosche B 2005 Radiation exposure due to local fallout from Soviet atmospheric nuclear weapons testing in Kazakh-stan : solid cancer mortality in the Semipalatinsk his-torical cohort, 1960-1999. [Radiat Res](#) 164(4 Pt 1) : 409-419.
 43. Hamilton TE, van Belle G, LoGerfo JP 1987 Thyroid neoplasia in Marshall Islanders exposed to nuclear fallout. [JAMA](#) 258:629-635.
 44. Ron E, Schneider A 2006 Cancer de la thyroïde. In : Schottenfeld D, Fraumeni J Jr, eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*, 3e édition. Oxford University Press, New York, pp 975-994.
 45. de Vathaire F, Drozdovitch V, Brindel P, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, Bost-Bezeaud F, Petitdidier P, Paoaafaite J, Teuri J, Iltis J, Bouville A, Cardis E, Hill C, Doyon F 2010 Thyroid cancer following-ing nuclear tests in French Polynesia. [Br J Cancer](#) 103:1115-1121.
 46. Cardis E, Krewski D, Boniol M, Drozdovitch V, Darby SC, Gilbert ES, Akiba S, Benichou J, Ferlay J, Gandini S, Hill C, Howe G, Kesminiene A, Moser M, Sanchez M, Storm H, Voisin L, Boyle P 2006 Estimates of the cancer burden in Europe from radioactive fallout from the Chernobyl acci-dent. [Int J Cancer](#) 119:1224-35.
 47. Yablokov AV, Nesterenko VB, Nesterenko AV 2009 15. Conséquences de la catastrophe de Tchernobyl pour la santé publique et l'environnement 23 ans plus tard. [Ann NY Acad Sci](#) 1181:318-26.
 48. Jacob P, Bogdanova TI, Buglova E, Chepurniy M, De-midchik Y, Gavrilin Y, Kenigsberg J, Meckbach R, Scho-tola C, Shinkarev S, Tronko MD, Ulanovsky A, Vavilov S, Walsh L 2006 Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident. [Radiat Res](#) 1181:318.
 49. Likhtarov I, Kovgan L, Vavilov S, Chepurny M, Ron E, Lubin J, Bouville A, Tronko N, Bogdanova T, Gulak L, Zablotska L, Howe G 2006 Post-Chernobyl thyroid cancers in Ukraine. Report 2 : risk analysis. [Radiat Res](#) 166:375-386.
 50. Crick MJ, Linsley GS 1984 An assessment of the radio-logical impact of the Windscale reactor fire, October 1957. [Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med](#) 46:479-506.
 51. Dunster HJ, Howells H, Templeton WL 2007 District sur-veys following the Windscale incident, October 1957. 1958. [J Radiol Prot](#) 27:217-230.
 52. Han YY, Youk AO, Sasser H, Talbott EO 2011 Cancer incidence among residents of the Three Mile Island acci-dent area : 1982-1995. [Environ Res](#) 111:1230-1235.
 53. Boice JD, Jr, Bigbee WL, Mumma MT, Tarone RE, Blot WJ 2009 County mortality and cancer incidence in relation to living near two former nuclear materials processing facilities in Pennsylvania-an update. [Health Phys](#) 96 : 128-137.
 54. Rekacewicz C, de VF, Delise MJ 1993 Differentiated thyroid carcinoma incidence around the French nuclear power plant in Chooz. [Lancet](#) 341:493.
 55. Baverstock K, Williams D 2006 The Chernobyl accident 20 years on : an assessment of the health consequences and the international response. [Environ Health Perspect](#) 114 : 1312-7.
 56. Welch HG, Black WC 2010 Overdiagnosis in cancer. [J Natl Cancer Inst](#) 102:605-613.
 57. Jablon S, Boice JD Jr 1993 Mortality among workers at a nuclear power plant in the United States. [Cancer Causes Control](#) 4:427-430.
 58. Jeong M, Jin YW, Yang KH, Ahn YO, Cha CY 2010 Radiation exposure and cancer incidence in a co-hort of nuclear power industry workers in the Republic of Korea, 1992-2005. [Radiat Environ Biophys](#) 49 : 47-55.
 59. Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, Howe G, Kaldor J, Muirhead CR, Schubauer-Ber-igan M, Yoshimura T, Bermann F, Cowper G, Fix J, Hacker C, Heinmiller B, Marshall M, Thierry-Chef I, Ut-terback D, Ahn YO, Amoros E, Ashmore P, Auvinen A, Bae JM, Bernar J, Biau A, Combalot E, Deboodt P, Diez Sacristan A, Eklo'f M, Engels H, Engholm G, Gulis G, Habib RR, Holan K, Hyvonen H, Kerekes A, Kurtinaitis J, Malke H, Martuzzi M, Mastauskas A, Monnet A, Moser M, Pearce MS, Richardson DB, Rodriguez-Artalejo F, Rogel A, Tardy H, Telle-Lamberton M, Turai I, Usel M, Veress K 2007 The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear In-dustry : estimations des risques de cancer liés aux rayonnements. [Radiat Res](#) 167:396-416.
 60. Hercebergs AH, Ashur-Fabian O, Garfield D 2010 Thyroid hormones and cancer : clinical studies of hypothyroidism in oncology. [Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes](#) 17:432-436.
 61. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE 2002 Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994) : Enquête nationale sur la santé et la nutrition (NHANES III). [J Clin Endocrinol Metab](#) 87:489-499.
 62. Preston-Martin S, Franceschi S, Ron E, Negri E 2003 Thyroid cancer pooled analysis from 14 case-control studies : what have we learned ? [Cancer Causes Control](#) 14:787-789.
 63. Rahbari R, Zhang L, Kebebew E 2010 Thyroid cancer gender disparity. [Future Oncol](#) 6:1771-9.
 64. Nose V 2011 Familial thyroid cancer : a review. [Mod Pathol](#) 24(Suppl 2):S19-S33.
 65. Mijovic T, How J, Payne RJ 2011 Obesity and thyroid cancer. [Front Biosci \(Schol Ed\)](#) 3:555-64.
 66. Sawka AM, Thabane L, Parlea L, Ibrahim-Zada I, Tsang RW, Brierley JD, Straus S, Ezzat S, Goldstein DP 2009 Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer : a systematic review and meta-analysis. [Thyroid](#) 19:451-457.
 67. Dal Maso L, Bosetti C, La VC, Franceschi S 2009 Risk factors for thyroid cancer : an epidemiological review fo-cused on nutritional factors. [Cancer Causes Control](#) 20:75-86.
 68. Mack WJ, Preston-Martin S, Dal ML, Galanti R, Xiang M, Franceschi S, Hallquist A, Jin F, Kolonel L, La Vecchia C, Levi F, Linos A, Lund E, McTiernan A, Mabuchi K, Negri E, Wingren G, Ron E 2003 A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer : cigarette smoking and consumption of alcohol, coffee, and tea. [Cancer Causes Control](#) 14:773-785.
 69. Davies L, Ouellette M, Hunter M, Welch HG 2010 The increasing incidence of small thyroid cancers : where are the cases coming from ? [Laryngoscope](#) 120:2446-2451.

70. Ward EM, Jemal A, Chen A 2010 Augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde : l'examen minutieux des diagnostics est-il la seule explication ? Future Oncol 6:185-188.
71. Grodski S, Brown T, Sidhu S, Gill A, Robinson B, Learoyd D, Sywak M, Reeve T, Delbridge L 2008 Increasing incidence of thyroid cancer is due to increased pathologic detection. Surgery 144:1038-1043.
72. Van den Bruel A, Francart J, Dubois C, Adam M, Vlayen J, De Schutter H, Stordeur S, Decallonne B 2013 Regional variation in thyroid cancer incidence in Belgium is As-associated with variation in thyroid imaging and thyroid disease management.

de la thyroïde et de la prise en charge des maladies thyroïdiennes. J Clin Endocrinol Metab 98:4063-4071.

Adresser la correspondance à :
An Van Nieuwenhuyse, MD, PhD
J. Wytzmanstraat 14
1050 Bruxelles
Belgique

Courriel : an.vannieuwenhuyse@wiv-isp.be

Cet article a été cité par :

1. Claire Demoury, Tom De Smedt, Harlinde De Schutter, Michel Sonck, Nancy Van Damme, Kaatje Bollaerts, Geert Molenberghs, Lodewijk Van Bladel, An Van Nieuwenhuysse. 2017. Incidence du cancer de la thyroïde autour des sites nucléaires belges, 2000-2014. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **14**:9, 988. [[Crossref](#)]
2. Richard J Q McNally, Richard Wakeford, Peter W James, Nermine O Basta, Robert D Alston, Mark S Pearce, Alex T Elliott. 2016. Une étude géographique de l'incidence du cancer de la thyroïde dans le nord-ouest de l'Angleterre après l'incendie du réacteur nucléaire de Windscale en 1957. *Journal of Radiological Protection* **36**:4, 934-952. [[Crossref](#)]
3. Jaeyoung Kim, Yejin Bang, Won Jin Lee. 2016. Vivre près des centrales nucléaires et le risque de cancer de la thyroïde : A systematic review and meta-analysis. *Environment International* **87**, 42-48. [[Crossref](#)]
4. Xufeng Fei, Zhaohan Lou, George Christakos, Qingmin Liu, Yanjun Ren, Jiaping Wu. 2016. A Geographic Analysis about the Spatiotemporal Pattern of Breast Cancer in Hangzhou from 2008 to 2012. *PLOS ONE* **11**:1, e0147866. [[Crossref](#)]
5. Kaatje Bollaerts, Michel Sonck, Koen Simons, Sébastien Fierens, André Poffijn, Lodewijk Van Bladel, David Geraets, Pol Gosselin, Herman Van Oyen, Julie Francart, An Van Nieuwenhuysse. 2015. Thyroid cancer incidence around the Belgian nuclear sites : Surrogate exposure modelling (Incidence du cancer de la thyroïde autour des sites nucléaires belges : modélisation de l'exposition de substitution). *Cancer Epidemiology* **39**:1, 48-54. [[Crossref](#)]
6. Jong-Myon Bae. 2015. Thyroid Cancer : We Need a Carcinogen-specific Genome Study. *Journal of Korean Medical Science* **30**:12, 1920. [[Crossref](#)]
7. Chong Soon Kim. 2015. Thyroid Cancer and Radiation. *Journal of Korean Thyroid Association* **8**:1, 1. [[Crossref](#)]